



Sepsis chez l'enfant : quoi de neuf ?

Pr F. DUBOS

Urgences pédiatriques & maladies infectieuses

CHU Lille & Univ. Lille

francois.dubos@chu-lille.fr



Sepsis Kills.

250,000 Americans die each year from sepsis.

That's more than from AIDS, breast cancer and prostate cancer **COMBINED**. Sepsis is the body's life-threatening reaction to an infection. Anyone can get sepsis. A small cut, a bug bite or an infected tooth can all lead to sepsis.

Sepsis is preventable and treatable.

Do you know the Signs of Sepsis?



Fever/
Shivering or
Very Cold



Rapid
Breathing



Extreme Pain/
Physical
Discomfort



Pale or
Mottled
Skin



Disoriented/
Confused &
Sleepy/Difficult
to Wake

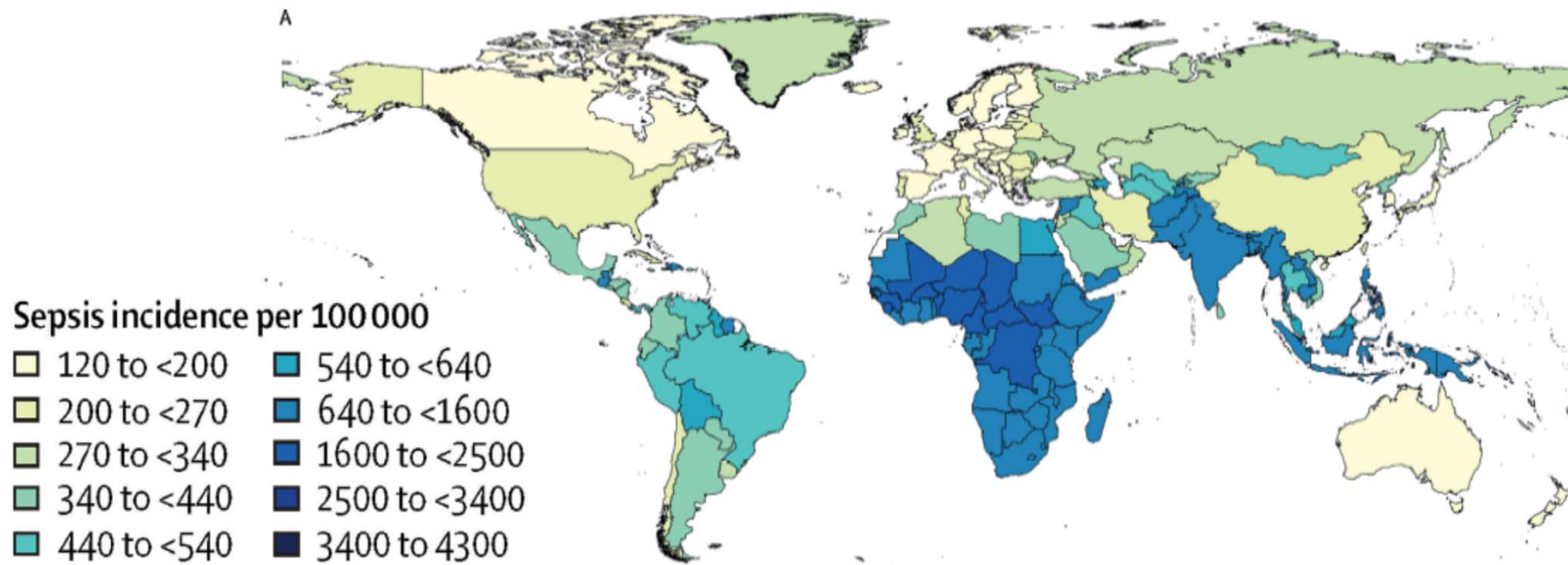


Elevated
Heart Rate

Epidémiologie du sepsis chez l'enfant

2017 → 48,9 millions de cas de sepsis dans le monde > **50% chez l'enfant**
→ 11,0 millions de décès → **1/3 chez l'enfant**

→ **Enfant < 5 ans : 42% des cas de sepsis et 26% des décès**



Rudd *Lancet* 2020

Mortalité liée au sepsis

Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study

Etude de prevalence 5 jours 2013-2014
128 sites / 26 pays
6,925 patients screenés
569 sepsis sévères (P=8.2%)
Age median 3 ans [0.7-11]



Mortalité choc septique = 24%

Weiss SL et al, AJRCCM 2015

Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13: a multicentre retrospective cohort study

Australie-Nouvelle Zélande, Rétrospective Multicentrique
Base de données de PICU, Moins de 16 ans
2002-2007 et 2008-2013
Infections invasives n = 6 680
Sepsis n = 2847
Choc septique n = 2039

Mortalité sepsis – CS = 9 %
Mortalité choc septique = 15%

Schlapbach et al. Lancet ID 2015

Epidémiologie du sepsis chez l'enfant

Australie et NZ ; 2012-2015 ; 42500 adm.

Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission

42% < 1 an

65% < 4 ans

Au moins une Comorbidité : 50%

Immunodéprimés 15%

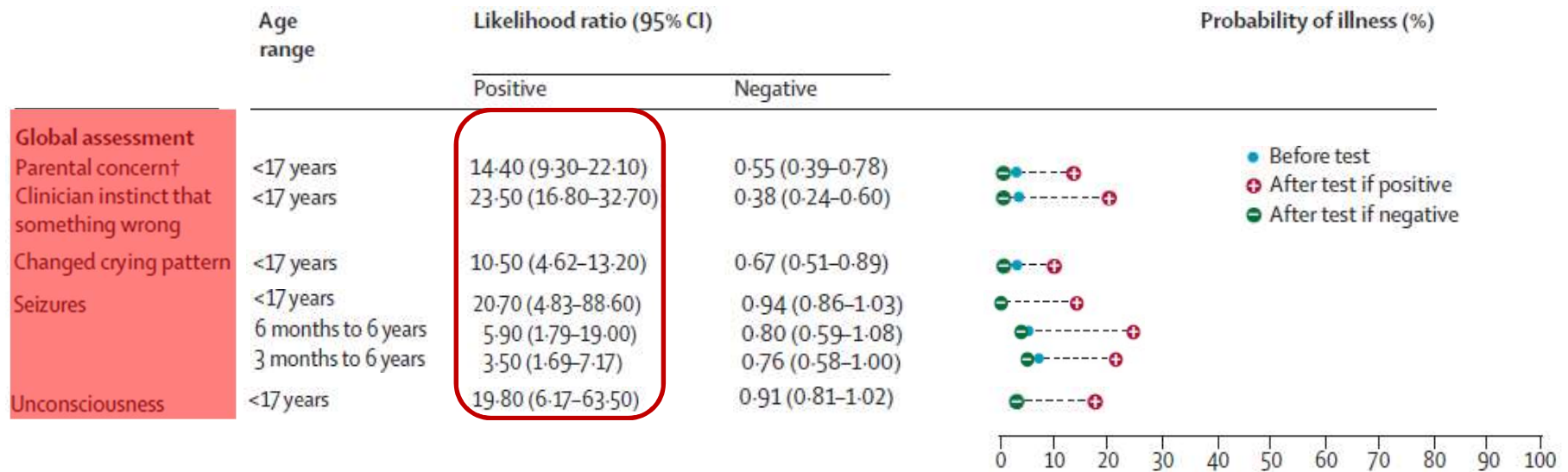
Characteristic	Sepsis or septic shock on admission N = 1697	Septic shock as per 2005 consensus definitions ^a N = 748	Invasive infection on admission ^b N = 4403
Age			
Median (IQR)	1.65 (0.20–7.51)	3.15 (0.55–9.76)	2.1 (0.62–6.68)
Neonates <28 days	12.6% (213)	7.6% (57)	6.7% (295)
Infants (28–364d)	29.9% (507)	24.9% (186)	24.9% (1097)
1–4 years	24.9% (422)	26.2% (196)	36.8% (1618)
5–9 years	13.8% (234)	16.7% (125)	16.0% (706)
10–15 years	18.9% (321)	24.6% (184)	15.6% (687)
Sex			
% Male	55.9% (949)	55.0% (411)	55.5% (2442)
Category			
PICU admission ^d	78.9% (1339)	73.8% (552)	75.5% (3325)
Interhospital transport	35.5% (603)	38.9% (291)	34.5% (1520)
Indigenous status			
Indigenous or Torres Strait Islander	14.4% (243)	16.1% (120)	12.8% (559)
Risk category			
Immuno-deficiency or -suppression ^e	15.2% (258)	15.6% (117)	8.2% (360)
Chronic neurological	7.8% (132)	8.4% (63)	15.0% (660)
Chronic respiratory	2.5% (42)	2.3% (17)	6.0% (264)
Congenital heart disease	5.7% (97)	3.5% (26)	5.1% (225)
Prematurity	10.6% (180)	7.6% (57)	8.8% (387)
Chronic renal failure	1.3% (22)	2.0% (15)	0.7% (27)
Any comorbidity	48.8% (828)	47.1% (352)	44.0% (1937)



Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review

Ann Van den Bruel, Tanya Haj-Hassan, Matthew Thompson, Frank Buntinx, David Mant, for the European Research Network on Recognising Serious Infection Investigators*

Situations (en soins primaires) où le traitement AB est urgent



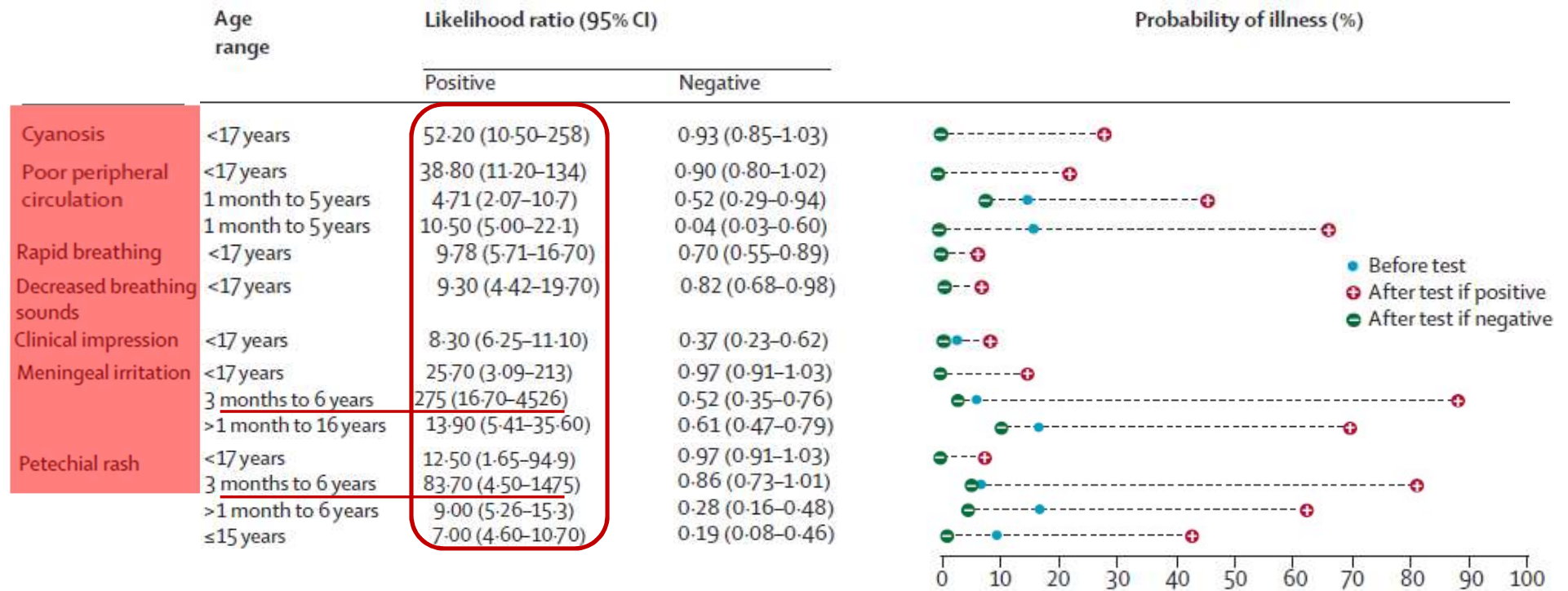
In settings with low (<5%) to intermediate (5-20%) prevalence of serious infection



Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review

Ann Van den Bruel, Tanya Haj-Hassan, Matthew Thompson, Frank Buntinx, David Mant, for the European Research Network on Recognising Serious Infection Investigators*

Situations (en soins primaires) où le traitement AB est urgent



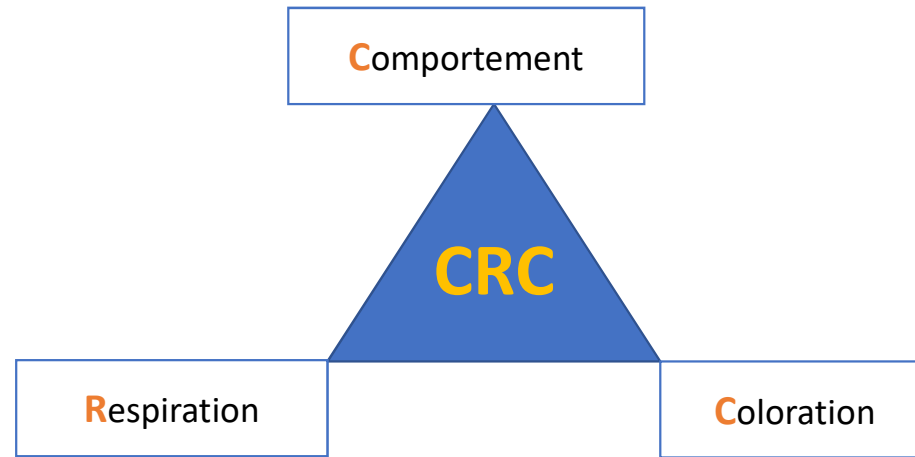
In settings with low (<5%) to intermediate (5-20%) prevalence of serious infection

Van den Bruel A et al. Lancet 2010

Choc septique : diagnostic

Quick look

Diagnostic clinique



Conscience
A-B-C

F
T
V
O

Fc
P
P
P
P



FC - Pouls



TRC

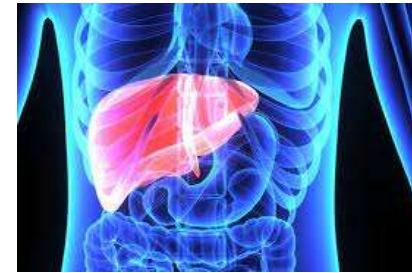


Marbrures

+/- Anurie
Signes respiratoires
Signes neurologiques



PA



Précharge

Définitions 2005 du sepsis et choc septique

- Anciennes
- Ne reflétant pas la réalité
- SIRS
- Infection
- Sepsis
- Sepsis sévère
- Choc septique

SPECIAL ARTICLE

International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*

Goldstein, Brahm MD; Giroir, Brett MD; Randolph, Adrienne MD Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis

Author Information

Pediatric Critical Care Medicine 6(1):p 2-8, January 2005. | DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6

SIRS^a

The presence of at least two of the following four criteria, one of which must be abnormal temperature or leukocyte count:

- Core^b temperature of >38.5°C or <36°C.
- Tachycardia, defined as a mean heart rate >2 SD above normal for age in the absence of external stimulus, chronic drugs, or painful stimuli; or otherwise unexplained persistent elevation over a 0.5- to 4-hr time period OR for children <1 yr old: bradycardia, defined as a mean heart rate <10th percentile for age in the absence of external vagal stimulus, β -blocker drugs, or congenital heart disease; or otherwise unexplained persistent depression over a 0.5-hr time period.
- Mean respiratory rate >2 SD above normal for age or mechanical ventilation for an acute process not related to underlying neuromuscular disease or the receipt of general anesthesia.
- Leukocyte count elevated or depressed for age (not secondary to chemotherapy-induced leukopenia) or >10% immature neutrophils.

Infection

A suspected or proven (by positive culture, tissue stain, or polymerase chain reaction test) infection caused by any pathogen OR a clinical syndrome associated with a high probability of infection. Evidence of infection includes positive findings on clinical exam, imaging, or laboratory tests (e.g., white blood cells in a normally sterile body fluid, perforated viscus, chest radiograph consistent with pneumonia, petechial or purpuric rash, or purpura fulminans)

Sepsis

SIRS in the presence of or as a result of suspected or proven infection.

Severe sepsis

Sepsis plus one of the following: cardiovascular organ dysfunction OR acute respiratory distress syndrome OR two or more other organ dysfunctions. Organ dysfunctions are defined in Table 4.

Septic shock

Sepsis and cardiovascular organ dysfunction as defined in Table 4.

Table 3. Age-specific vital signs and laboratory variables (lower values for heart rate, leukocyte count, and systolic blood pressure are for the 5th and upper values for heart rate, respiration rate, or leukocyte count for the 95th percentile)

Age Group ^a	Heart Rate, Beats/Min ^{b,c}		Respiratory Rate, Breaths/Min ^d	Leukocyte Count, Leukocytes $\times 10^3/\text{mm}^3$ ^{b,c}	Systolic Blood Pressure, mm Hg ^{b,c,e,f}
	Tachycardia	Bradycardia			
0 days to 1 wk	>180	<100	>50	>34	<65
1 wk to 1 mo	>180	<100	>40	>19.5 or <5	<75
1 mo to 1 yr	>180	<90	>34	>17.5 or <5	<100
2-5 yrs	>140	NA	>22	>15.5 or <6	<94
6-12 yrs	>130	NA	>18	>13.5 or <4.5	<105
13 to <18 yrs	>110	NA	>14	>11 or <4.5	<117

NA, not applicable.

^aModified from Ref. 24; ^bmodified from Ref. 25; ^cmodified from Ref. 22; ^dmodified from Ref. 55; ^eRef. 26; ^fRef. 56.

SEPSIS/CHOC SEPTIQUE: Définition 2016 (adultes)

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Sepsis = Dysfonction d'organe secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection.

- Score de SOFA ≥ 2 ou augmentation ≥ 2 si dysfonction d'organe présente avant infection
→ *Risque de mortalité > 10%*

Choc septique = sepsis avec dysfonction circulatoire et cellulaire/métabolique associée à un risque élevé de mortalité

- Sepsis
- Lactate $> 2\text{mmol/L}$
- Nécessité de vasopresseurs pour PAM $\geq 65\text{mmHg}$
- Absence d'hypovolémie.
→ *Risque de mortalité > 40%*

SEPSIS: Définition 2016 (adultes)

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

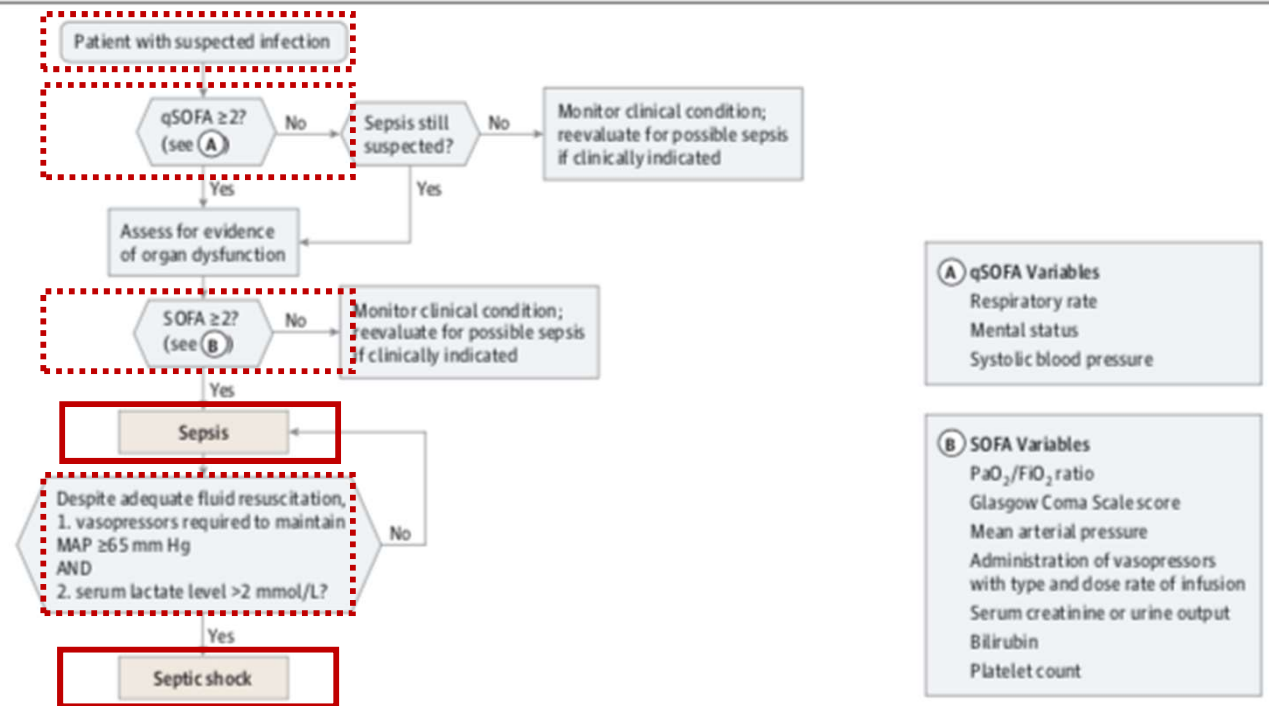
Respiratory rate ≥22/min

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤100 mm Hg

CHOC SEPTIQUE: Définition 2016 (adultes)

Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

Choc septique =

- Sepsis
 - Lactate > 2mmol/L
 - Nécessité de vasopresseurs pour PAM ≥ 65mmHg
 - Absence d'hypovolémie.
- Risque de mortalité > 40%

Urgence horaire

CHOC SEPTIQUE: Urgence thérapeutique

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

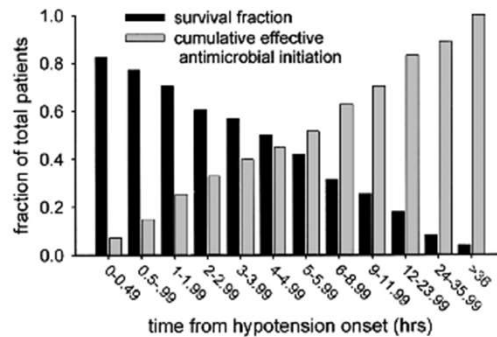


Figure 1. Cumulative effective antimicrobial initiation following onset of septic shock-associated hypotension and associated survival. The x-axis represents time (hrs) following first documentation of septic shock-associated hypotension. *Black bars* represent the fraction of patients surviving to hospital discharge for effective therapy initiated within the given time interval. The *gray bars* represent the cumulative fraction of patients having received effective antimicrobials at any given time point.

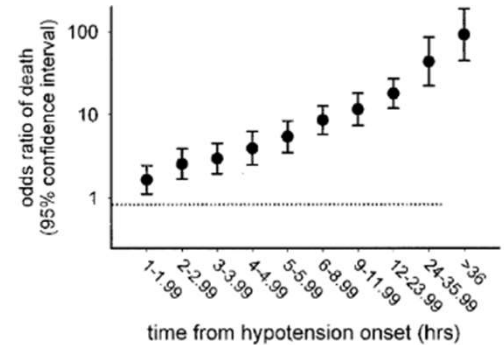


Figure 2. Mortality risk (expressed as adjusted odds ratio of death) with increasing delays in initiation of effective antimicrobial therapy. Bars represent 95% confidence interval. An increased risk of death is already present by the second hour after hypotension onset (compared with the first hour after hypotension). The risk of death continues to climb, though, to >36 hrs after hypotension onset.

Hypotension and mortality in septic shock: The “golden hour”*

Peter A. Gross, MD Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 6

Définition du choc septique adulte : Validité en pédiatrie ?

ORIGINAL

Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit

Luregn J. Schlapbach^{1,2,3,4*}, Lahn Straney⁴, Rinaldo Bellomo^{5,6}, Graeme MacLaren^{5,7,8} and David Pilcher^{9,10,11}

© 2017 The Author(s). This article is an open access publication

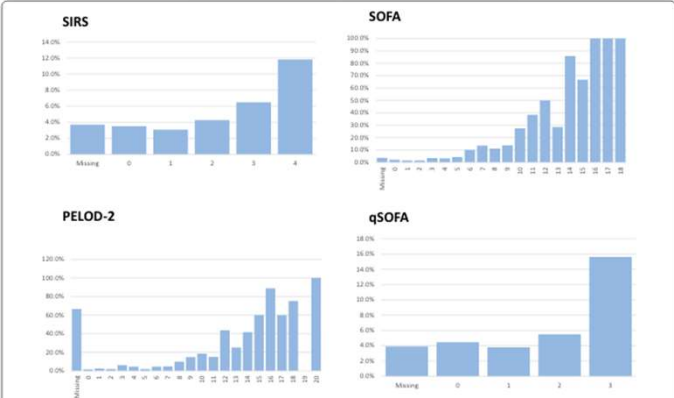


Fig. 2 Mortality by SIRS criteria, PELOD-2 score, SOFA and qSOFA score measured during the first 24 h of ICU admission in patients < 18 years admitted with infection

Predictor	Definition	Primary outcome: hospital mortality			
		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Negative predictive value (%)	Positive predictive value (%)
SIRS	SIRS ≥ 2 criteria (pediatric)	84.9	27.0	96.5	7.0
SIRS	SIRS ≥ 2 criteria (any)	83.4	29.1	96.6	6.8
Severe sepsis	2005 consensus	74.5	42.7	96.5	7.4
SOFA	SOFA ≥ 2 criteria	92.1	26.9	98.1	7.6
qSOFA	qSOFA ≥ 2 criteria	70.3	48.0	96.1	8.1
PELOD	PELOD ≥ 2 criteria	91.9	28.3	98.3	7.3
PELOD	PELOD ≥ 8 criteria	88.1	55.7	97.0	22.2

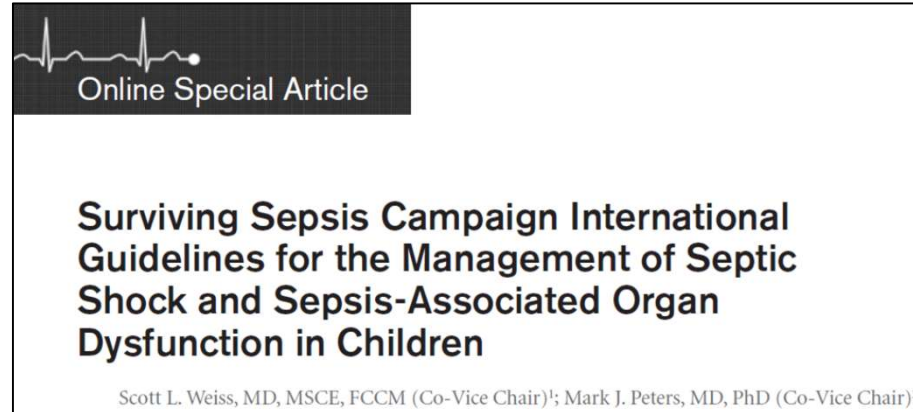
Conclusions: SIRS criteria lack specificity to identify children with infection at substantially higher risk of mortality. We demonstrate that adapting Sepsis-3 to age-specific criteria performs better than Sepsis-2-based criteria. Our findings support the translation of Sepsis-3 into paediatric-specific sepsis definitions and highlight the importance of robust paediatric organ dysfunction characterization.



Application of Pediatric SEPSIS Definitions - International Survey

CHOC SEPTIQUE: Définition en pédiatrie ?

2005 → 2020 ?



Septic shock = severe infection leading to cardiovascular dysfunction (including hypotension, need for treatment with a vasoactive medication, or impaired perfusion)

Sepsis associated organ dysfunction = severe infection leading to cardiovascular and/or noncardiovascular organ dysfunction (several methods available to determine).

Sepsis et choc septique : définition pédiatrique

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock

Luregn J. Schlapbach, MD, PhD; R. Scott Watson, MD, MPH; Lauren R. Sorce, PhD, RN; Andrew C. Argent, MD, MBBCh, MMed; Kusum Menon, MD, MSc; Mark W. Hall, MD; Samuel Akech, MBChB, MMED, PhD; David J. Albers, PhD; Elizabeth R. Alpern, MD, MSCE; Fran Balamuth, MD, PhD, MSCE; Melania Bembea, MD, PhD; Paolo Biban, MD; Enitan D. Carrol, MBChB, MD; Kathleen Chiotos, MD; Mohammod Jobayer Chisti, MBBS, MMed, PhD; Peter E. DeWitt, PhD; Idris Evans, MD, MSc; Cláudio Flauzino de Oliveira, MD, PhD; Christopher M. Horvat, MD, MHA; David Inwald, MB, PhD; Paul Ishimine, MD; Juan Camilo Jaramillo-Bustamante, MD; Michael Levin, MD, PhD; Rakesh Lodha, MD; Blake Martin, MD; Simon Nadel, MBBS; Satoshi Nakagawa, MD; Mark J. Peters, PhD; Adrienne G. Randolph, MD, MS; Suchitra Ranjit, MD; Margaret N. Rebull, MA; Seth Russell, MS; Halden F. Scott, MD; Daniela Carla de Souza, MD, PhD; Pierre Tissieres, MD, DSc; Scott L. Weiss, MD, MSCE; Matthew O. Wiens, PharmD, PhD; James L. Wynn, MD; Niranjana Kissoon, MD; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD; L. Nelson Sanchez-Pinto, MD; Tellen D. Bennett, MD, MS; for the Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force

35 experts pédiatriques

Etude de données internationales sur > 3,6 millions de consultations hospitalières aux États-Unis et dans le monde

10 hôpitaux dans 5 pays différents:

- USA (6 hôpitaux)
- Bangladesh, Colombie, Chine, Kenya (4 hôpitaux)

Définition pédiatrique

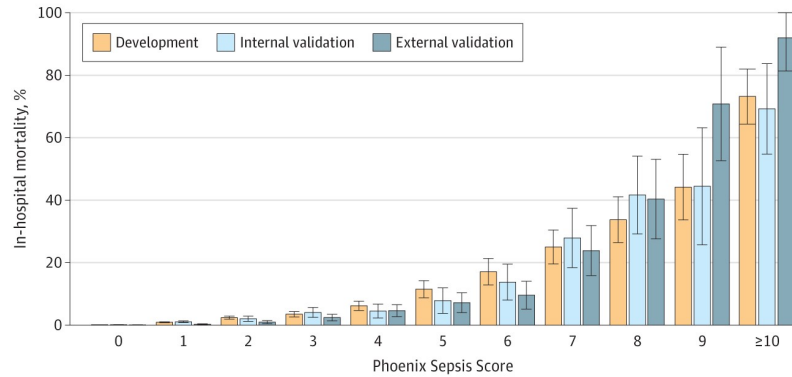
Basé sur le Phoenix sepsis score :

Dérivation ~ 129 000 patients

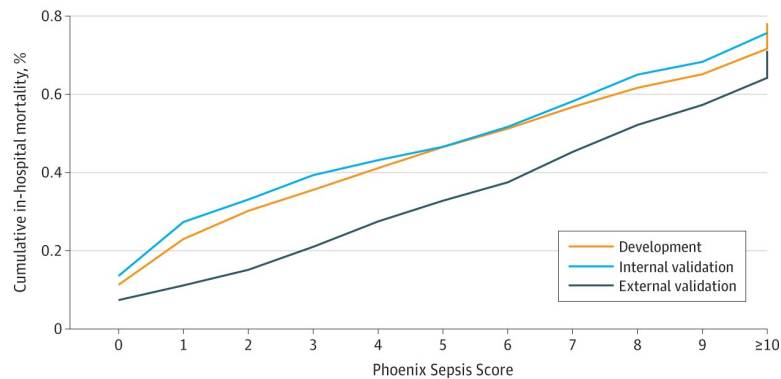
Validation interne ~ 43000 patients

Validation externe ~ 45000 patients

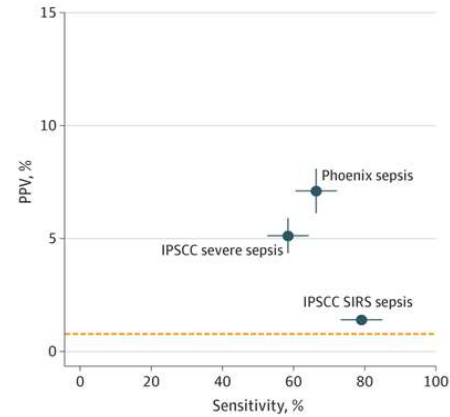
A In-hospital mortality



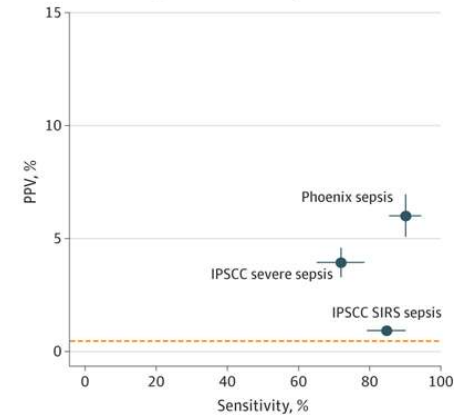
B Cumulative in-hospital mortality



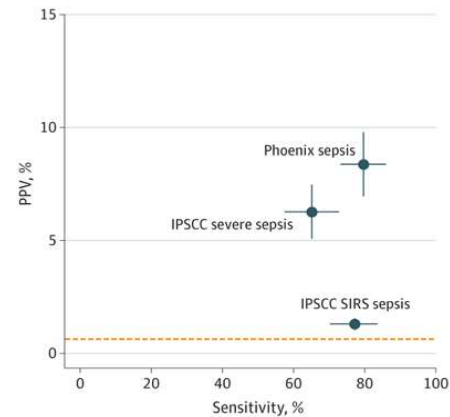
A PPV vs sensitivity for death at higher-resource sites 1-5 (274 deaths among 36 202 encounters)



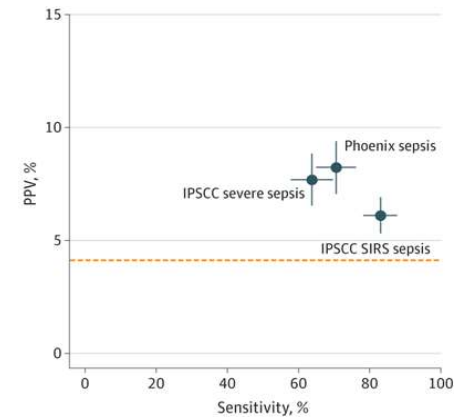
B PPV vs sensitivity for early death or ECMO at higher-resource sites 1-5 (171 early deaths or ECMO among 36 202 encounters)



C PPV vs sensitivity for death at higher-resource sites 1-5 in children with no comorbidities (152 deaths among 24 470 encounters)



D PPV vs sensitivity for death at higher-resource sites 1-5 in encounters with an intensive care unit stay (249 deaths among 6025 encounters)

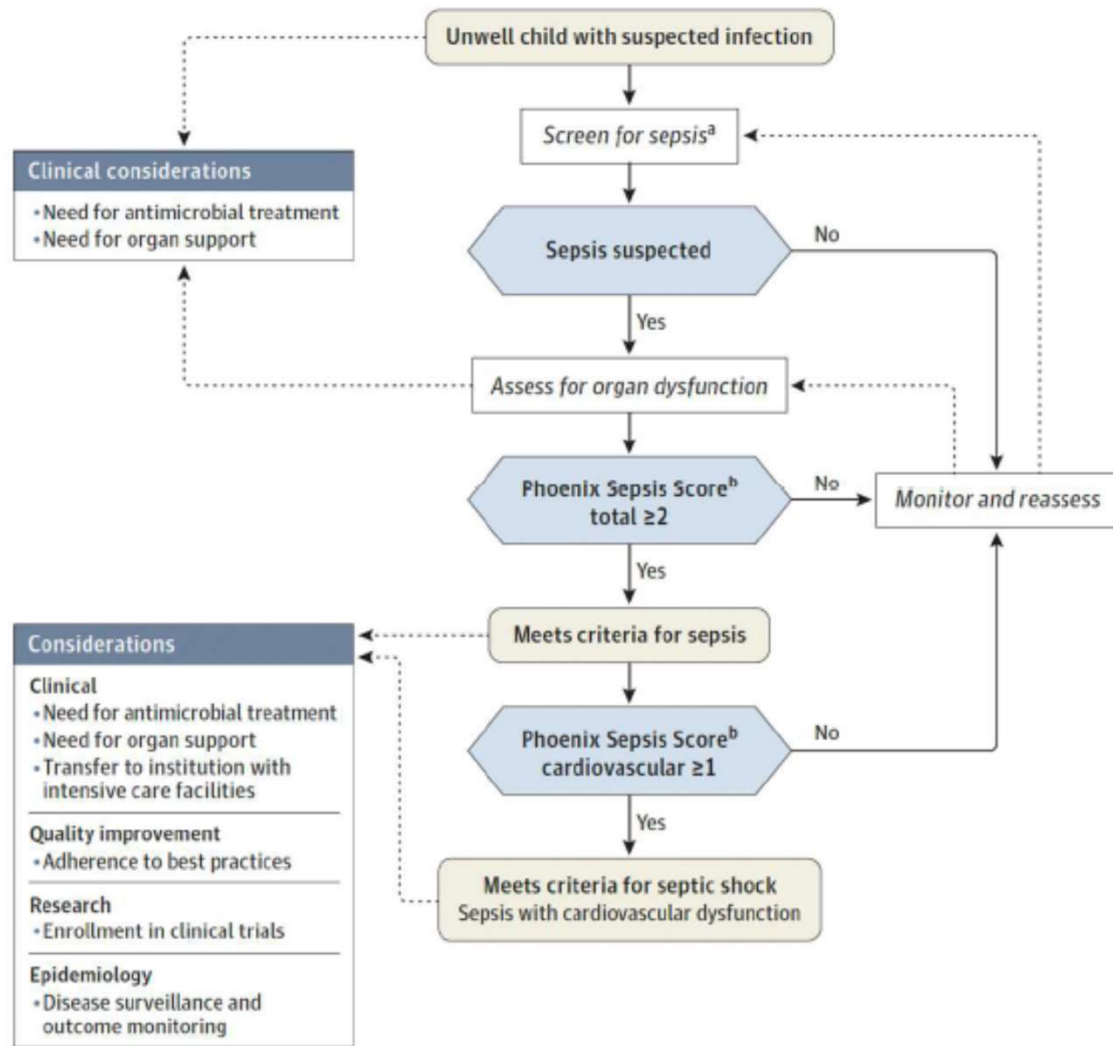


Meilleure PPV et Se que les critères précédents, notamment les plus récents de la SSC

Définition pédiatrique

Sepsis :
Infection suspectée
+ PSS ≥ 2 points

Figure. Proposed Diagnostic Flow to Characterize Patients Using the New Criteria for Sepsis and Septic Shock in Children



Définition pédiatrique

Table. The Phoenix Sepsis Score^a (PSS)

Variables	0 Points	1 Point	2 Points	3 Points
Respiratory, 0-3 points				
	PaO ₂ :FiO ₂ ≥400 or SpO ₂ :FiO ₂ ≥292 ^b	PaO ₂ :FiO ₂ <400 on any respiratory support or SpO ₂ :FiO ₂ <292 on any respiratory support ^{b,c}	PaO ₂ :FiO ₂ 100-200 and IMV or SpO ₂ :FiO ₂ 148-220 and IMV ^b	PaO ₂ :FiO ₂ <100 and IMV or SpO ₂ :FiO ₂ <148 and IMV ^b
Cardiovascular, 0-6 points				
		1 Point each (up to 3)	2 Points each (up to 6)	
	No vasoactive medications ^d	1 Vasoactive medication ^d	≥2 Vasoactive medications ^d	
	Lactate <5 mmol/L ^e	Lactate 5-10.9 mmol/L ^e	Lactate ≥11 mmol/L ^e	
Age based^f				
	Mean arterial pressure, mm Hg ^g			
<1 mo	>30	17-30	<17	
1 to 11 mo	>38	25-38	<25	
1 to <2 y	>43	31-43	<31	
2 to <5 y	>44	32-44	<32	
5 to <12 y	>48	36-48	<36	
12 to 17 y	>51	38-51	<38	
Coagulation (0-2 points)^h				
		1 Point each (maximum 2 points)		
	Platelets ≥100 × 10 ³ /μL	Platelets <100 × 10 ³ /μL		
	International normalized ratio ≤1.3	International normalized ratio >1.3		
	D-dimer ≤2 mg/L FEU	D-dimer >2 mg/L FEU		
	Fibrinogen ≥100 mg/dL	Fibrinogen <100 mg/dL		
Neurological (0-2 points)ⁱ				
	Glasgow Coma Scale score >10; pupils reactive ^l	Glasgow Coma Scale score ≤10 ^j	Fixed pupils bilaterally	

Sepsis :

Infection suspectée
+ PSS ≥ 2 points

Choc septique :

Sepsis +

≥ 1 point cardiovasculaire parmi :

- Lactate ≥ 5
- 1 médicament vasoactif
- HypoTA

Choc septique de l'enfant : épidémiologie

Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study

Scott L. Weiss^{1*}, Julie C. Fitzgerald^{1*}, John Pappachan^{2,3}, Derek Wheeler^{4,5}, Juan C. Jaramillo-Bustamante⁶, Asma Salloo⁷, Sunit C. Singhi⁸, Simon Erickson⁹, Jason A. Roy¹⁰, Jenny L. Bush¹, Vinay M. Nadkarni¹, and Neal J. Thomas^{1,11}; for the Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network

Prévalence dans les services de soins intensifs: **8,2%**

Dysfonction d'organe à l'admission:

- Respiratoire: 83%
- Cardiovasculaire 70%
- Hématologique: 31%
- Hépatique 25%
- Neurologique 21%
- Rénal: 16%

Choc septique de l'enfant : épidémiologie

Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study

Scott L. Weiss^{1*}, Julie C. Fitzgerald^{1*}, John Pappachan^{2,3}, Derek Wheeler^{4,5}, Juan C. Jaramillo-Bustamante⁶, Asma Salloo⁷, Sunit C. Singhi⁸, Simon Erickson⁹, Jason A. Roy¹⁰, Jenny L. Bush¹, Vinay M. Nadkarni¹, and Neal J. Thomas^{1,11}; for the Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network

Point d'appel infectieux:

- Respiratoire: 40%
- Bactériémie: 19%
- Digestif: 8%

Microbiologie: 65% germes retrouvés.

- BGN: 28% (*Pseudomonas* 8%; *Klebsiella* 6%, *E.coli* 6%)
- BGP: 27% (SASM 12%; SARM 3%; *Enterococcus* 4%)
- Fongi: 13% (*Candida* 12%; *Aspergillus* 0,5%)

Mortalité 25% - Séquelles: 17%

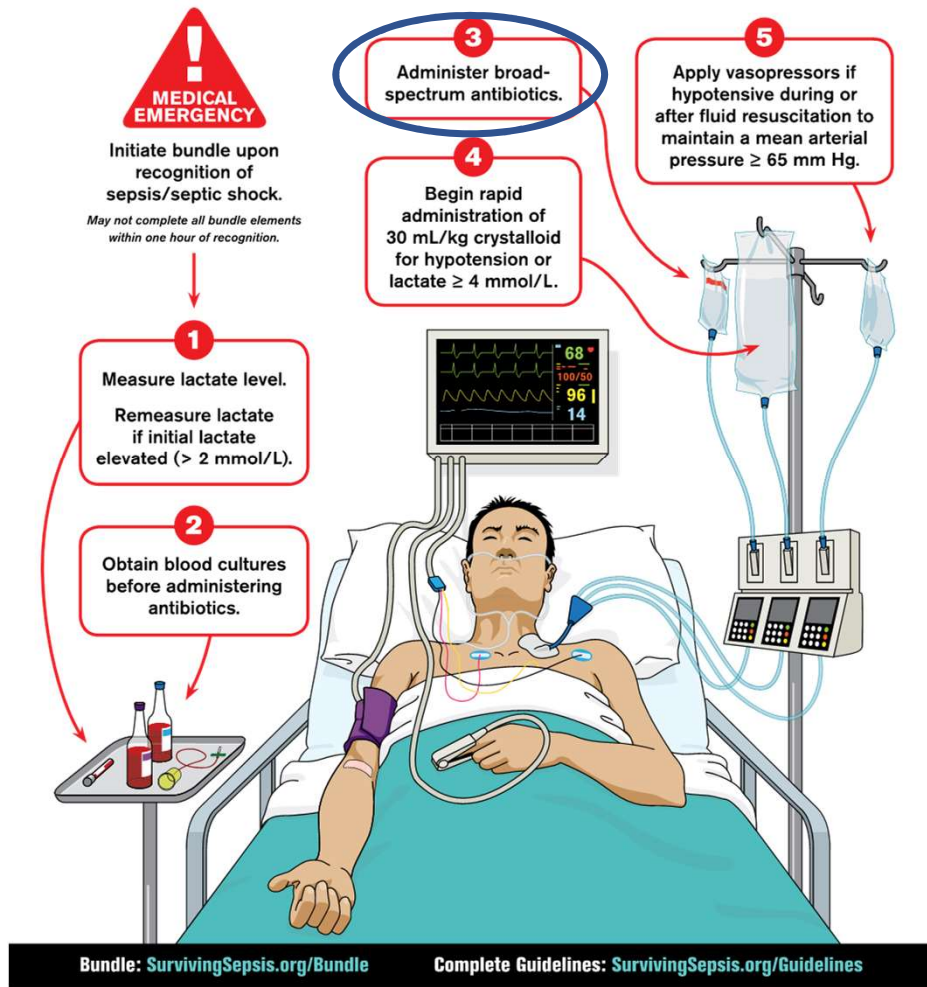
Urgence horaire

CHOC
SEPTIQUE:
Prise en
charge

Hour-1 Bundle

Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock

Surviving Sepsis Campaign



© 2019 the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved.

Society of Critical Care Medicine

ESICM

Surviving Sepsis Campaign BUNDLE

HOURLY-1 BUNDLE: INITIAL RESUSCITATION FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK:

- 1) Measure lactate level.*
- 2) Obtain blood cultures before administering antibiotics.
- 3) Administer broad-spectrum antibiotics.
- 4) Begin rapid administration of 30mL/kg crystalloid for hypotension or lactate \geq 4 mmol/L.
- 5) Apply vasopressors if hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain a mean arterial pressure \geq 65 mm Hg.

*Remeasure lactate if initial lactate elevated (> 2 mmol/L).

© 2019 the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved. [survivingsepsis.org](https://www.survivingsepsis.org)



RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Prise en charge du sepsis du nouveau-né, de l'enfant et de l'adulte :
recommandations pour un parcours de soins intégré

Validé par le Collège le 29 janvier 2025

A l'hôpital

a. Appliquer au mieux dans la première heure, un groupe d'actions coordonnées et standardisées comprenant :

- i. Pose d'une voie d'abord veineuse ou intra-osseuse
- ii. Prélèvement d'une hémoculture, (au moins 40 ml, que l'on peut prélever d'emblée en une fois et repartir dans deux à trois paires de flacons aérobie et anaérobie), et d'un taux de lactate
- iii. Antibiothérapie intraveineuse prenant en compte la nature de l'infection (site et pathogènes) le caractère communautaire ou non, l'existence de facteur de risque de BMR et l'écologie microbienne locale
- iv. Restaurer l'hémodynamique en privilégiant une prise en charge individualisée guidée par une évaluation hémodynamique clinique et échographique, et comportant un remplissage vasculaire de 10 à 20ml/kg en 15-20 min et l'introduction d'agents vaso-inotropes en cas de non-réponse ou de mauvaise tolérance au remplissage vasculaire

b. Admettre en soins critiques en l'absence de résolution des variables cliniques après traitement initial

c. Respecter les recommandations de la *Surviving Sepsis Campaign*

Quel antibiotique ?

Urgence horaire

CHOC SEPTIQUE: Prise en charge

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

- **Antibiothérapie IV le plus tôt possible et < 1 heure;**
- **Large spectre +/- multiple (choc septique ++);**
- Posologie dépendante des propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques;
- **Contrôle de la source infectieuse** (drainage – ablation matériel);
- **Réévaluation quotidienne** → désescalade thérapeutique
 - Evolution clinique favorable
 - Identification du germe
 - Antibiogramme
 - PCT
- **Durée de traitement 7 à 10 jours.**

C3G
+/-
Aminoside

Choix de l'antibiotique de 1^{ère} ligne

Comparaison traitement de référence (WHO) à d'autres traitements (IV, IM, PO)

Pas de différence significative

Qualité médiocre

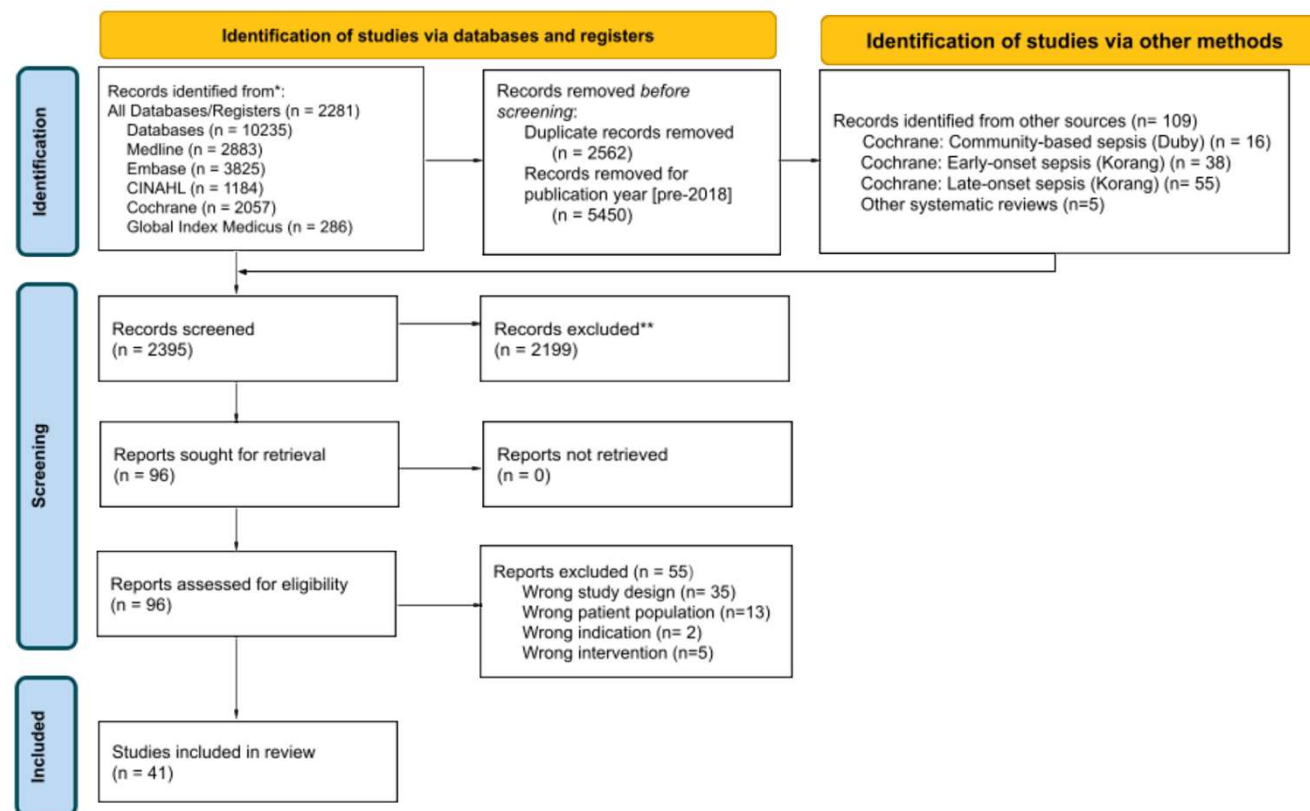


TABLE 1 World Health Organization (WHO)-Recommended Antibiotic Regimens for Suspected Young Infant Sepsis

Antibiotics for Suspected Young Infant Sepsis

Hospital antibiotic regimens

First-choice antibiotics

Ampicillin or penicillin plus gentamicin IV for 7 to 10 d

Second-choice antibiotics

If antimicrobial resistance setting: cefotaxime or ceftriaxone IV for 7 to 10 d

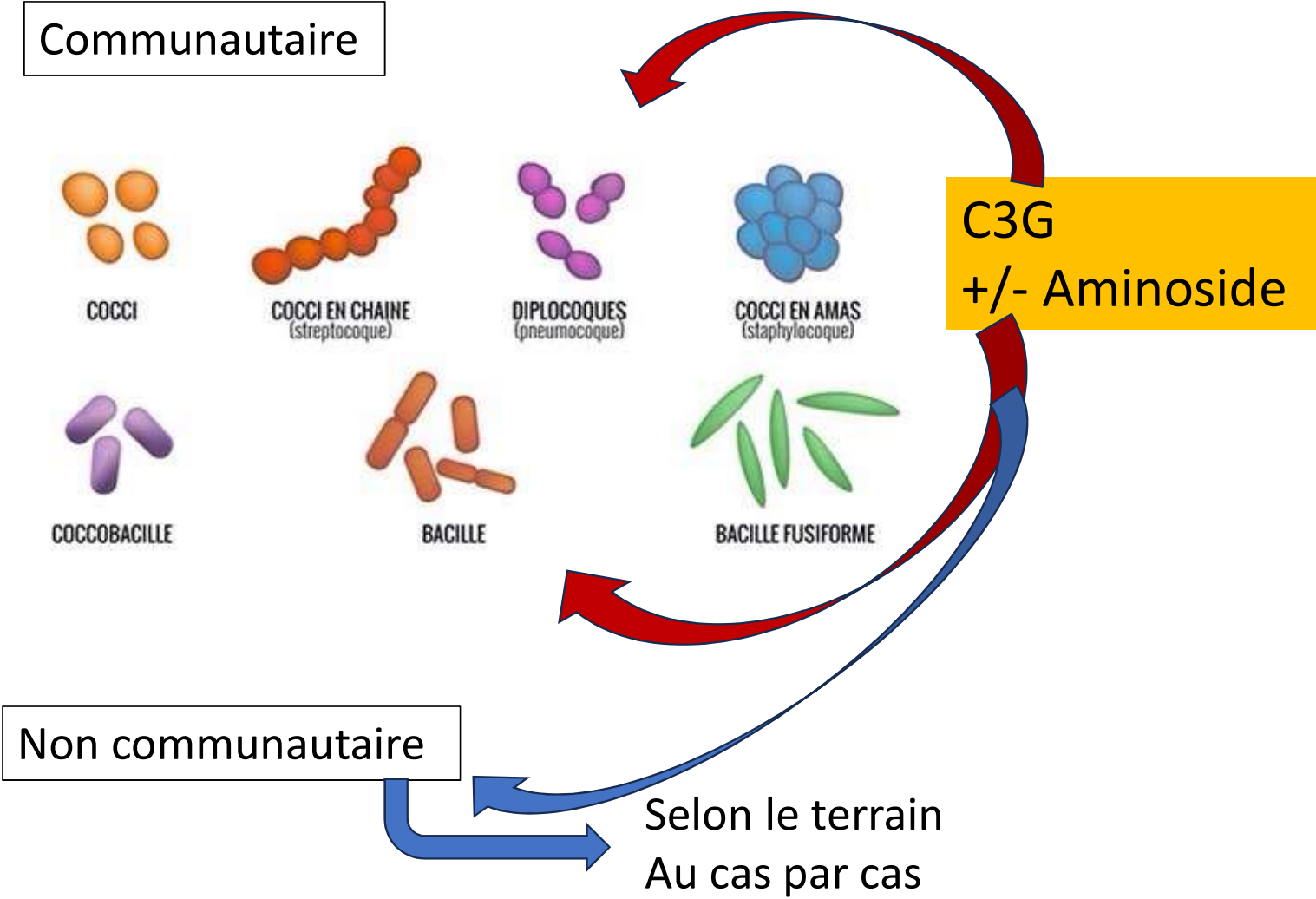
If high antimicrobial resistance setting: piperacillin plus tazobactam IV for 7 to 10 d

If MSSA setting: cloxacillin plus aminoglycoside (gentamicin or amikacin) for 7 to 10 d

If MRSA setting: vancomycin plus aminoglycoside (gentamicin or amikacin) IV for 7 to 10 d

Choix de l'antibiotique de 1^{ère} ligne

CHOC SEPTIQUE:
Prise en charge



Purpura fulminans

Choc septique
méningococcique



avec l'aimable autorisation du Pr F. Leclerc, CHRU Lille

Purpura fulminans



Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (10/3/2000)

Actualisé en juillet 2018 (instruction DGS)

Signes infectieux + purpura

(nécrotique ou ecchymotique de D \geq 3 mm)

1 dose d'antibiotique IV (ou IM)

**« immédiatement,.. quel que soit l'état hémodynamique »
= Ceftriaxone ou Céfotaxime (ou Amoxicilline)**

**+ Transfert d'urgence par SMUR à l'Hôpital
(prévenir)**

(sous réserve d'un délai d'intervention < 20 min)



INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Date d'application : immédiate

NOR : SSAP1818693J

Classement thématique : Protection sanitaire

Validée par le CNP le 27 juillet 2018 - Visa CNP 2018-69

Fiche 5 : Prise en charge d'un cas d'IIM en préhospitalier et à l'hôpital

1. Conduite à tenir en cas de suspicion clinique de *purpura fulminans* en préhospitalier

- Prise en charge immédiate avec appel **systematique** au SAMU-Centre 15.
- Reconnaissance et traitement de l'état de choc avec mise en place d'une voie veineuse et remplissage vasculaire.
- Mise en route **en urgence** d'une antibiothérapie appropriée aux IIM qui ne doit pas être retardée par la réalisation d'une hémoculture ou d'un prélèvement sanguin.

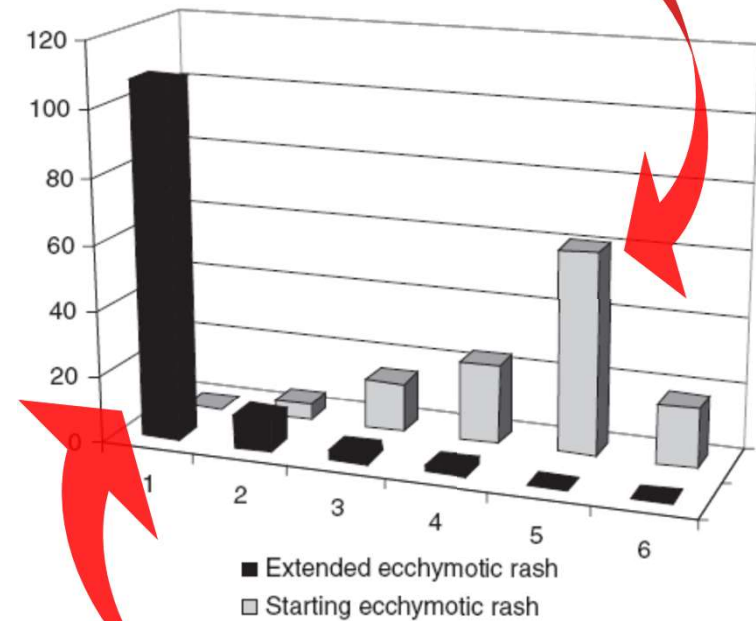
Tout malade présentant des signes infectieux avec à l'examen clinique, pratiqué chez un sujet totalement dénudé, la présence d'un *purpura ne s'effaçant pas à la vitro pression*⁷ et comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un antibiotique, administrée si possible par voie intraveineuse (IV), à défaut par voie intramusculaire (IM), quel que soit l'état hémodynamique du patient.

L'important est d'administrer en urgence un antibiotique : de préférence ceftriaxone ou, en cas d'indisponibilité, céfotaxime ou à défaut amoxicilline⁸.

Recognising haemorrhagic rash in children with fever: a survey of parents' knowledge
















- **127 parents interrogés**
- **Signe d'alerte le plus inquiétant en cas de fièvre**
 - Niveau de fièvre (38%)
 - Changement de comportement (28%)
 - Convulsions (10%)
 - Mauvaise réponse aux antipyrétiques (7%)
 - Autres (17%)
- **Notion de rash**
 - Très inquiétant (22%)
 - Assez inquiétant (63%)
 - Peu ou pas inquiétant (15%)
- **Classement par ordre de gravité supposée de 6 éruptions fébriles (6 photos)**
- **Reconnaissance du purpura fébrile : 7% (IC95% : 3-12)**


















Signes d'alerte de méningococcémie à l'usage des parents.

www.meningitis.org

- Meningitis and septicaemia can be hard to recognise at first. Symptoms can appear in any order, but the first symptoms are usually fever, vomiting, headache and feeling unwell, just like many mild illnesses. The **'red flag' symptoms** often appear earlier than meningitis symptoms like neck stiffness and dislike of light, and before the more **serious symptoms**.
- Not everyone gets all of these symptoms.
- Septicaemia can occur with or without meningitis.

	Septicaemia	Meningitis
Fever and/or vomiting 		
Severe headache 		
Limb/joint/muscle pain (sometimes stomach pain/diarrhoea) 		
Cold hands and feet/shivering 		
Pale or mottled skin 		
Breathing fast/ breathless 		

	Septicaemia	Meningitis
Rash (anywhere on the body) 		 Not present in all cases
Stiff neck 		 Less common in young children
Dislike of bright lights 		 Less common in young children
Very sleepy/ vacant/difficult to wake 		
Confused/ delirious 		
Seizures (fits) may also be seen 		

Emma, 6 mois

- Pas d'ATCD
- Fièvre depuis 24h, avec vomissements, douleurs abdo. 1 diarrhée.
- Amenée par les parents pour somnolence anormale, refus alimentaire, respiration bizarre et pâleur
- A l'IAO :
 - CRC : somnolente, pâle, marbrée, extrémités froides, respiration ample
 - Température : 39,8°C
 - Constantes : FC 202/min, PA 62/28mmHg (PAM 38), FR 30/min, SpO2 94% en AA
- Les IDE installent l'enfant au déchocage et vous appellent.

Quelle sont vos 4 premières prescriptions

Emma, 6 mois

Quelle antibiothérapie proposeriez-vous en première intention ?

Emma, 6 mois

- Elle a eu les vaccins des 5 mois il y a 3j.
- A l'examen elle a une douleur et une rougeur importante autour d'un point d'injection, de 5 cm de diamètre
- Elle a un rash maculeux diffus prédominant au niveau abdominal
- sans foyer respiratoire ou ORL, sans syndrome méningés, et une BU normale
- Elle n'a pas de signes de déshydratation

Sur ces indications, quelle antibiothérapie proposez-vous ?

Emma, 6 mois

Emma s'améliore avec votre prise en charge

L'hémoculture revient positive à Staphylocoque doré méti-S,
producteur de leucocidine de Panton et Valentine (PVL)

**Quelle sera votre durée d'antibiothérapie préconisée sur le
courrier de sortie ?**

Choc avec syndrome toxinique (TSS)

INSTABILITE HD + ERUPTION CUTANEE → Rare mais il faut y penser !!

Infection dues à la sécrétion de toxines: action à distance du site d'infection, toxicité tissulaire directe.

Germes:

- *Streptococcus pyogènes* (endotoxine pyrogène)
 - Purpura - Fasciite nécrosante
 - Pleuro-pneumopathie extensive
 - Mortalité 30-60%
- *S. aureus* (toxine de Panton-Valentine, TSST)
 - Lésions cutanées suppurées, nécrotiques
 - Ostéites gravissimes
 - Pneumopathie nécrosante et hémorragique

Pathogénie: Foyer infectieux (fort inoculum à croissance stationnaire) + souche productrice de toxines

Critères diagnostiques du Syndrome de Choc Toxinique

Critères majeurs: (3 indispensables)

- Fièvre > 38,9°
- Rash maculaire ou érythrodermie (+ desquamation tardive)
- Hypotension (*tardive chez l'enfant ; tachycardie ++*)

Critères mineurs = Syndrome de défaillance viscérale (≥ 3)

- Atteinte gastro-intestinale
- Myalgies ou élévation des CPK
- Atteinte muqueuse
- Atteinte rénale
- Atteinte hépatique
- Thrombopénie
- Trouble de la conscience

TSS: Toxic Shock Syndrom

Prise en charge:

- **Traitement de l'état de choc**
- **Traitement de l'inoculum ++**
 - **Mécanique** : chirurgie – drainage
 - **Antibiothérapie de l'inoculum** : Amoxicilline – Ac.clavulanique
- **Traitement « antitoxine »** impératif (libération des toxines lors de l'antibiothérapie)
 - Clindamycine (40mg/kg/j)
 - Ac antitoxine : Immunoglobulines IV 2g/kg/j ? → action immuno-modulatrice
sur l'action lymphocytaire : en cours d'évaluation

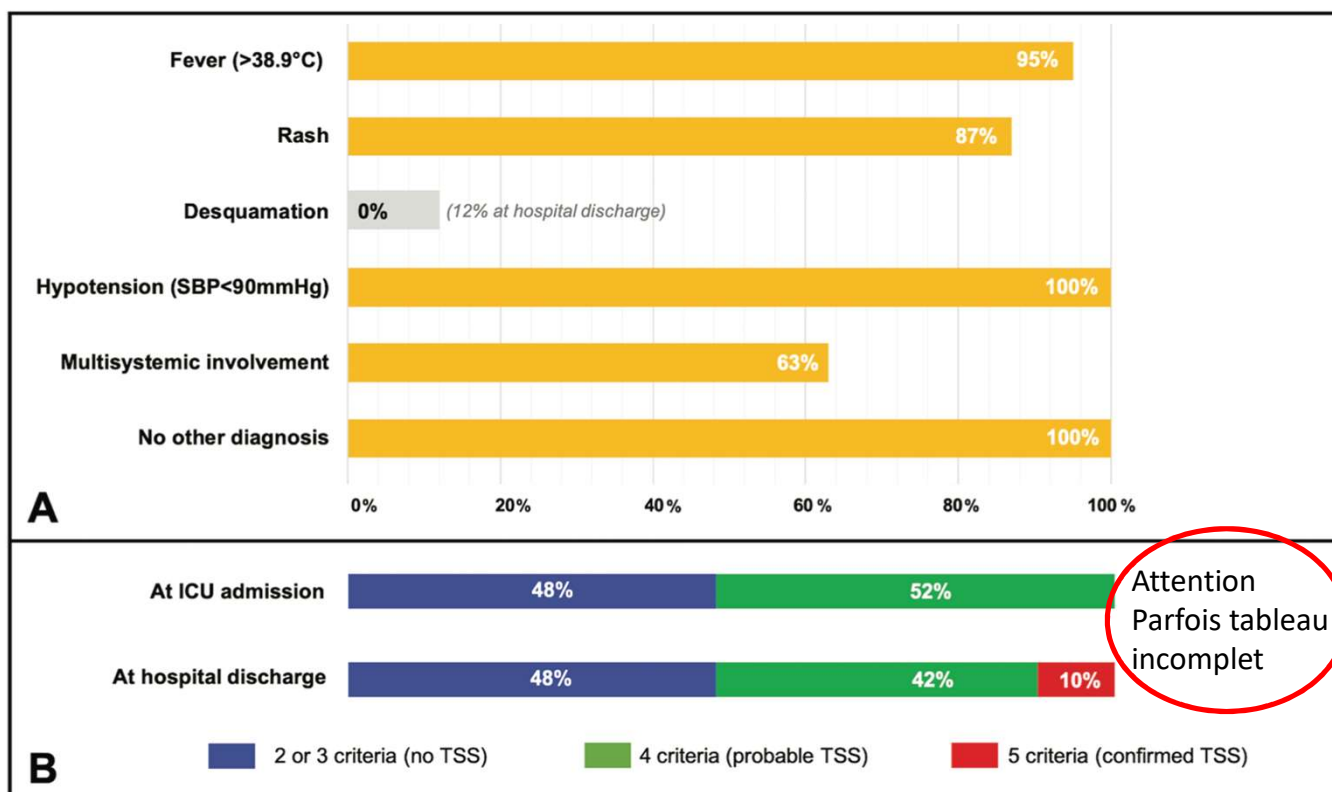
Menstrual Toxic Shock Syndrome: A French Nationwide Multicenter Retrospective Study

Damien Contou,^{1,9} Gwenhaël Colin,² Brendan Travert,³ Sébastien Jochmans,⁴ Marie Conrad,⁵ Jean-Baptiste Lascarrou,⁶ Benoit Painvin,⁷ Alexis Ferré,⁸ David Schnell,⁹ Beatrice La Combe,¹⁰ Rémi Coudroy,¹¹ Stephan Ehrmann,¹² Jérôme Rambaud,¹³ Arnaud Wiedemann,¹⁴ Pierre Asfar,¹⁵ Pierre Kalfon,¹⁶ Emmanuel Guérot,¹⁷ Sébastien Préau,¹⁸ Laurent Argaud,¹⁹ Florence Daviet,²⁰ Jean Dellamonica,²¹ Audrey Dupont,²² Muriel Fartoukh,²³ Toufik Kamel,²⁴ Gaëtan Béduneau,²⁵ Florence Canoui-Poitrine,²⁶ Emmanuelle Boutin,²⁶ Gérard Lina,²⁷ Armand Mekontso Dessap,²⁸ Anne Tristan,²⁷ and Nicolas de Prost²⁸; for the French m-TSS Study Group^a

- 2005 - 2020
- 43 centres, Réa Ped (n = 7) ou adultes (n = 36), en France.
- 102 patients (âge médian, 18 ans ; IQR, 16–24)
- Comorbidité : 11% (rare)
- 102 Hémoc : stériles (100%)
- 92/96 Plvts vaginaux : SASM
- Recherche de seq de toxine superantigénique : 76/92 (83%)
- TSST 1 isolé de 66/76 (87%).

Microbiological Finding	Patients With m-TSS, No. (%)
Positive blood culture	0 (0)
Vaginal sample obtained (n = 96) ^a	
Sample harboring MSSA	92 (96)
Sample harboring MRSA	0 (0)
Screening for superantigenic toxin gene sequences (n = 76) ^a	
Positive for TSST-1	66 (87)
Positive for SEA	39 (51)
Positive for SEB	1 (1)
Positive for SEC	1 (1)
Positive for SE and TSST-1	38 (50)
Positive for SE or TSST-1	68 (89)
Characteristic of <i>S. aureus</i> vaginal isolate (n = 59) ^a	
Clonal complex 30	45 (76)
Clonal complex ST34	3 (5)
Clonal complex 8	2 (3)
Clonal complex 22	2 (3)
Clonal complex 1	1 (2)
Clonal complex 101	1 (2)
Clonal complex 152	1 (2)
Clonal complex 398	1 (2)
Clonal complex 45	1 (2)
Clonal complex 6	1 (2)
Clonal complex 5	1 (2)
Antibiotic showing susceptibility (n = 68) ^a	
Penicillin G	3 (4)
Erythromycin	62 (91)
Clindamycin	65 (96)
Tetracycline	66 (97)
Linezolid	66 (97)

Menstrual Toxic Shock Syndrome: A French Nationwide Multicenter Retrospective Study



ICU Treatment and Outcomes	Patients With m-TSS, No. (%) ^a (n = 102)
Treatment	
β-Lactam antibiotic therapy	102 (100)
Antitoxinic antibiotic therapy	81 (79)
Clindamycin	71/81 (88)
Linezolid	10/81 (12)
Intravenous immunoglobulins	8 (8)
Shock dose steroids (hydrocortisone)	15 (15)
Fluid expansion within first 24 h, median (IQR), mL	3000 (2000–4188)
Vasopressor support	86 (84)
Duration of vasopressor support, median (IQR), d	2 (1–2)
Inotropic agent	8 (8)
Invasive mechanical ventilation	21 (21)
Duration of invasive mechanical ventilation, median (IQR), d	4 (2–9)
Reason for tracheal intubation	
Acute respiratory failure	12/21
Agitation	6/21
Shock	3/21
Renal replacement therapy	5 (5)
Plasma transfusion	2 (2)
Platelet transfusion	4 (4)
Outcome	
Acute respiratory distress syndrome	7 (7)
ICU death	0 (0)
Limb amputation	0 (0)
Length of ICU stay, median (IQR), d	4 (3–6)
Length of hospital stay, median (IQR), d	8 (6–11)

Différences choc toxiques staph / strepto

Etiological infectious sites	Staphylococcal	Streptococcal	p^b
	TSS ^a (n = 15)	TSS (n = 15)	
Bacteremia	1 (7%)	6 (40%)	0.08
Pleura or lung	1 (7%)	8 (53%)	0.01*
Postoperative TSS	0 (0%)	2 (13%)	0.48
Skin and soft tissues	4 (27%)	3 (20%)	1
Upper respiratory tract	3 (20%)	3 (20%)	1
Vagina	7 (47%)	0 (0%)	0.006*
Varicella superinfection	2 (13%)	3 (20%)	1
Indefinite	0 (0%)	1 (7%)	1

^aTSS, Toxic Shock Syndrome; ^bStatistical analysis performed with Chi-square test.

*Statistically significant data ($p < 0.05$) with the corresponding statistical test.

Place des Ig IV ?

	Sta-TSS ^a (n = 15)	Str-TSS ^b (n = 15)	p
Male (% ^c)	4 (27%)	7 (47%)	0.45 ^d
Age (years) median (Q1-Q3 ^e)	12.8 (5-15.7)	1.7 (0.7-5.4)	0.001 ^{f,*}
Hypotension (%)	15 (100%)	15 (100%)	1 ^g
Need of amine support (%)	10 (67%)	12 (80%)	0.68 ^g
Duration of treatment with amines (days) median (Q1-Q3)	1 (0-1.8)	2 (0.8-3)	0.17 ^f
FiO ₂ ^h > 50% (%)	5/14 (36%)	13/15 (87%)	0.019 [*]
Requirement of mechanical ventilation (%)	5 (33%)	12 (80%)	0.029 [*]
Duration of intubation median (days) (Q1-Q3)	1 (0-1.5)	3 (0.75-5)	0.006 ^{f,*}
ARDS ⁱ (%)	1/14 (7%)	5/14 (36%)	0.16 ^d
Creatinine, maximum value (μmol/L) mean (SD) ^j	122.1 (115.8)	68.3 (49.6)	0.11 ^k
Liver alterations ^l (%)	10/14 (71%)	8/14 (57%)	0.69 ^g
Number of organ dysfunction ^l median (Q1-Q3)	3 (2-4)	4 (3-5)	0.13 ^f
Rash (%)	15 (100%)	11 (73%)	0.10 ^g
Desquamation (%)	5/13 (39%)	3/11 (27%)	0.68 ^d
Digestive signs (%)	11 (73%)	7 (47%)	0.26 ^g
Fever ≥ 38.9°C (%)	15 (100%)	15 (100%)	1 ^g
Leukocytes, minimum value (G/L) mean (SD)	8.6 (3.7)	8.5 (6.3)	0.95 ^k
Leukocytes, maximum value (G/L) mean (SD)	14.6 (6.2)	22.3 (13)	0.049 ^{k,*}
Lymphocytes, minimum value (G/L) median (Q1-Q3)	0.2 (0.1-1.2)	0.6 (0.5-0.9)	0.056 ^f
C-Reactive Protein (mg/L) mean (SD)	164 (82.8)	238.8 (103.8)	0.044 ^{k,*}
Platelets, minimum value (G/L) mean (SD)	124.8 (52.5)	140.2 (100.6)	0.61 ^k
Disseminated Intravascular Coagulation	8/15 (53%)	8/14 (57%)	1 ^g
PIM2 ^m score median (Q1-Q3)	1.7 (1.3-2.3)	20.9 (4.1-100)	0.001 ^{f,*}
PELOD ⁿ J1 score median (Q1-Q3)	11 (11-21)	16.5 (11.8-25)	0.15 ^f
Length of stay in ICU ^o (days) median (Q1-Q3)	3 (2-4)	6 (3-9)	0.02 ^{f,*}
30 day death	1 (7%)	3 (20%)	0.60 ^d

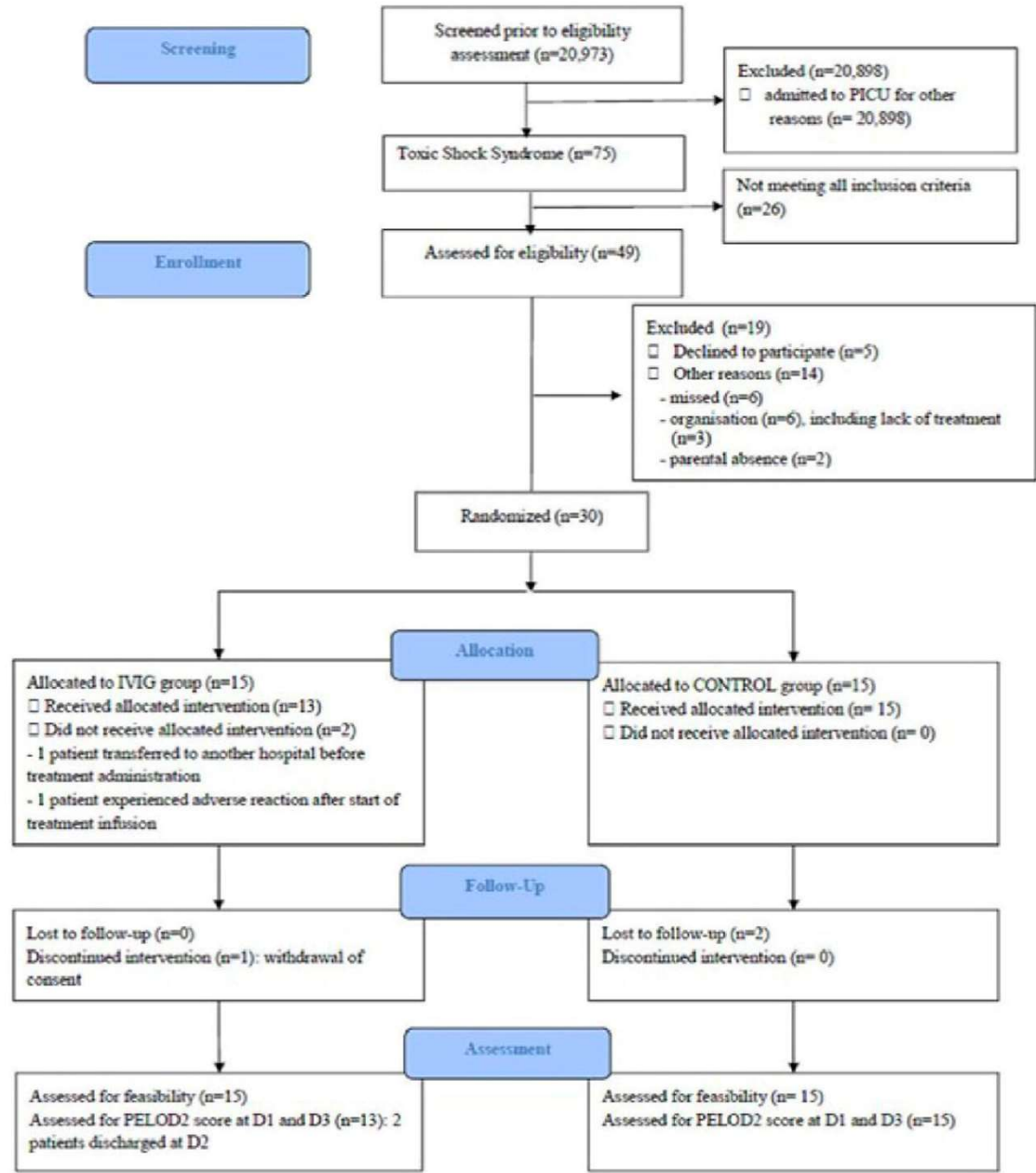
High-dose intravenous immunoglobulin versus albumin 4% in paediatric toxic shock syndrome: a randomised controlled feasibility study

Aurélie Portefaix ^{1,2}, Carole Dhelens, ³ Morgan Recher, ^{4,5} Fleur Cour-Andlauer, ⁶

49 Patients éligibles
 30 patients inclus dans 6 réa pédiatriques françaises
 28 ont eu le traitement randomisé
 Janv. 2015 à Mars 2018
 Suivi jusque Mars 2019 (dernière visite du dernier patient)

Age médian 10.6 ans (4.0–14.1)
 Sex ratio : 1

Strepto : 10 patients (7 control, 3 intervention group)
 Staph : 17 patients (7 control, 10 intervention group).
Pas de décès en réa
Pas de différence dans les AE (+ SAE dans control group)
Pas de différence dans le Pediatric Glasgow Outcome Scale Extended à la sortie de réa et à 1 an



Durées des traitements antibiotiques

Info-antibio N°92: mai 2021

Lettre d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur www.infectiologie.com et sur ce [lien](#)

Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques

Recommandations SPILF et GPIIP durées d'antibiothérapies, infections courantes, non compliquées, en évolution favorable.

Extrait de l'article Infectious Diseases Now: doi.org/10.1016/j.idnow.2020.12.001 et du [Diaporama](#) de synthèse du groupe recos

Special issue

**Guide de prescription d'antibiotiques par le
Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
(GPIP) en 2024**

Last update 6 May 2024



Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Gram-negative Bacterial Sepsis—10 Days Versus 14 Days

A Randomized Controlled Trial

Anurag Fursule, DNB, Anup Thakur, MD, DNB, Pankaj Garg, MD, and Neelam Kler, MD

Characteristics	LDR Group (n=55)	SDR Group (n=58)	P
Onset of symptoms in days*	4 (1, 11)	3 (1, 6)	0.19
EONS	23 (41.8)	31 (53.4)	0.26
Fever	13 (23.6)	9 (15.5)	0.27
Hypothermia	2 (3.6)	3 (5.2)	0.69
Tachycardia	17 (30.9)	12 (20.7)	0.28
Hyperglycemia	11 (20)	7 (12.1)	0.30
Hypoglycemia	5 (9.1)	2 (3.4)	0.26
Apneas	23 (41.8)	25 (43.1)	1.0
Poor feeding	28 (50.9)	27 (46.6)	0.70
Feed intolerance	18 (32.7)	16 (27.6)	0.68
Lethargy	34 (61.8)	39 (67.2)	0.56
Respiratory distress	35 (63.6)	37 (63.8)	1.0
Central line in situ	9 (16.4)	13 (22.4)	0.48
Invasive ventilation	25 (45.5)	24 (41.4)	0.66
Noninvasive ventilation	22 (40)	23 (39.6)	0.97
Septic shock	13 (23.6)	11 (19)	0.64
Metabolic acidosis	20 (36.4)	14 (24.1)	0.21
TLC*	9600 (6130, 15,900)	10,520 (5475, 15,940)	0.95
ANC*	4853 (2967, 9396)	5655 (2418, 8735)	0.71
CRP*	51.9 (11.4, 99.1)	47 (11.3, 99.8)	0.52
I:T ratio*	0.14 (0.09, 0.35)	0.12 (0.06, 0.20)	0.34
Time to culture positivity (hours)*	11.2 (8.7, 13.6)	12 (10.4, 15.8)	0.11

Organism	LDR Group (n=55)	SDR Group (n=58)	P
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33 (60)	24 (41.4)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9 (16.4)	11 (19)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	4 (7.3)	10 (17.2)	
<i>Escherichia coli</i>	4 (7.3)	5 (8.6)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (3.6)	0 (0)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1.8)	2 (3.6)	
<i>Pseudomonas stutzgeri</i>	0 (0)	1 (1.7)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1.8)	2 (3.6)	
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1.8)	1 (1.7)	
<i>Ralstonia mannitolytica</i>	0 (0)	1 (1.7)	
<i>Acinetobacter junii</i>	0 (0)	1 (1.7)	
MDR organisms	33 (60)	32 (55.1)	0.84

Outcome Measures	LDR Group (n=55)	SDR Group (n=58)	P
Primary outcome	0	0	-
Treatment failure*			
Secondary outcomes			
Duration of hospital stay	20 (18, 23)	16 (13, 20)	<0.001
Duration of IV antimicrobial therapy*	15.2 (1.2)	10.9 (0.8)	<0.001
Episodes of extravasation	5 (4, 7)	3 (2, 3)	<0.001
Episodes of phlebitis	3 (2, 3)	2 (2, 4)	0.76
Hematoma	1 (0, 2)	1 (0, 1)	0.35
Any organism isolated on follow up†	1	0	-
All-cause mortality within 4 weeks†	0	0	-

Relais ATB de la voie IV à la voie orale

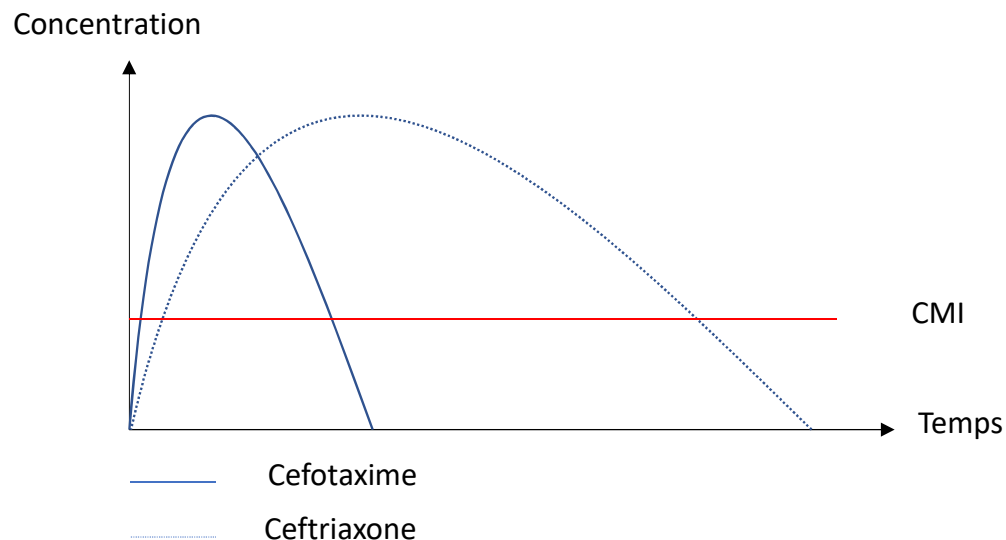
- Certains antibiotiques atteignent des concentrations sériques comparables lorsqu'ils sont administrés par voie orale ou par voie IV (quinolones, clindamycine, linézolide, metronidazole).

Le passage de la forme IV à la forme orale ne pose alors aucun problème de délai.

- D'autres au contraire, comme les pénicillines M, ont des concentrations 20 à 50 fois inférieures par voie orale. L'administration par voie orale ne permet donc plus dans ce cas, d'atteindre les objectifs PK-PD prédictifs d'une efficacité

Mise au point: C3G

ceftriaxone ou cefotaxime ?



Propriétés pharmacocinétiques différentes:

Ceftriaxone:

- Demi-vie > 8h → 1 seule injection
- CI chez le NN
- Elimination biliaire → impact écologique ++

Cefotaxime:

- Concentration maximale atteinte plus rapidement
- Elimination principalement urinaire

Céphalosporines = facteur favorisant l'émergence d'EBLSE
→ épargne primordiale ++

Mise au point: AMINOSIDES

Cadre strict: Indications limitées aux infections sévères ou dues à des bactéries résistantes.

- Bactéricide rapide concentration – dépendante
- Intérêt de l'association aux bêta-lactamines:
 - synergie → efficacité et élargissement du spectre : limitation des résistances
- Spectre d'action:
 - Actifs: BGN aérobies, CGP aérobies, BGP
 - Inactifs: bactéries anaérobies
- Durée 48 à 72h; Maximum 5 jours ++
- Index thérapeutique étroit (néphrotoxicité – ototoxicité >5 jours ++)
- Dosage :
 - Pic plasmatique (Cmax après 1^{ère} injection chez un patient sévère)
 - Concentration résiduelle (Cmin si traitement > 5 jours ou insuffisance rénale, à répéter 2 fois par semaine)

Bonne dose
Pas longtemps

Respect des posologies et des durées de traitement

Aminoside	Posologie	Germe
Gentamicine	3 à 8mg/kg/j	CG+
Amikacine	15 à 30mg/kg/j	Nosocomial – EBLSE
Tobramycine	3 à 8mg/kg/j	<i>P.aeruginosa</i>

Mise au point: CARBAPENEMES

Dernier rempart contre les BMR en pédiatrie ...

- Spectre d'action:
 - Actif: Gram +, Gram – (dont *P.aeruginosa*) et anaérobies
 - Inactif: SARM, certains *Enterococcus*, *Chlamydia*, *Mycoplasme*..

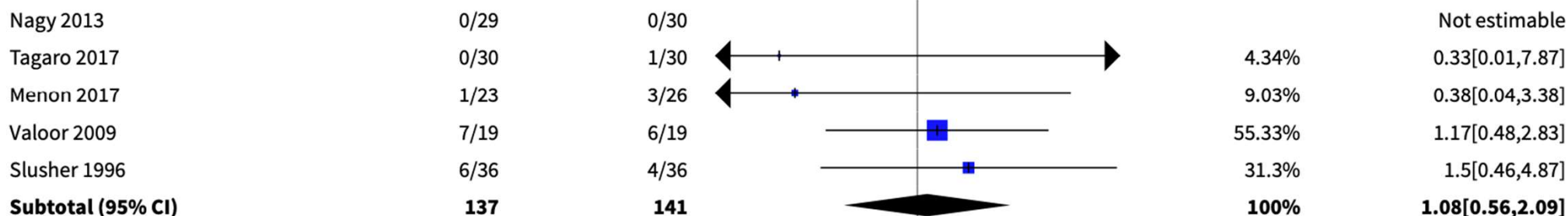
Apparition d'une résistance aux pénèmes → pas d'autre ATB actif contre les BGN résistants..

Donc indications restreintes:

- Après antibiogramme:
 - Bactéries résistantes aux C3G et infections sévères
 - Pas d'autre alternative
- En probabiliste:
 - Si infection grave et pronostic vital engagé, chez un patient avec ATCD hospi < 3 mois
 - Infections poly microbiennes selon le terrain du patients, les antibiothérapies préalables et l'écologie du service.
- Quel antibiotique ?
 - Méropénème ++: plus efficace contre les BGN (PKPD meilleur) , bonne tolérance chez l'enfant
 - Imipénème: *Acinebacter* ++ ; EI: convulsions.
 - Posologie: 40mg/kg/8h en IVL sur 3h.

Analysis 1.7. Comparison 1 Corticosteroids versus placebo or usual care, Outcome 7 28-Day all-cause mortality by subgroups based on age.

1.7.2 Children



Total events: 14 (Treatment), 14 (Control)

Heterogeneity: $\tau^2=0$; $\text{Chi}^2=1.78$, $\text{df}=3$ ($P=0.62$); $I^2=0\%$

Test for overall effect: $Z=0.23$ ($P=0.82$)

Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2=0.25$, $\text{df}=1$ ($P=0.62$), $I^2=0\%$

Favours corticosteroids

0.2

0.5

1

2

5

Favours control

Take home message

- Sepsis – Choc septique – Bundles de la SSC
 - Purpura fulminans
 - Méningite bactérienne = urgence horaire !
 - Epiglottite : y penser → urgence !
- TSS : Traitement antitoxinique en +
- Choix antibiotique initial
 - Communautaire : C3G (+/- aminoside)
 - Nosocomial : selon les ATCD et la point d'appel
- Durée antibiotiques : comme chez l'adulte
- Relais oral : dépend du type d'infection
 - si évolution clinique et bio favorable
 - si bonne biodisponibilité de l'antibiotique oral



ATB
<1h